NOTICE

SUR LES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. E. LECLAINCHE

MEMBRE DE L'INSTITUT
INSPECTEUR GÉNÉRAL, CHEF DES SERVICES SANITAIRES
AU MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE



TOULOUSE
IMPRIMERIE ET LIBRAIRIE ÉDOUARD PRIVAT
Librairie de l'Université
14, RUE DES ARTS (SQUARE DU MUSÉE)

1917

TITRES ET FONCTIONS

1882. Diplômé de l'École nationale vétérinaire d'Alfort.
1886. Répétiteur de pathologie médicale et de clinique à l'École d'Alfort (concours sur épreuves).
1888. Chargé de cours de Jurisprudence commerciale et de Médecine légale.
1889. Chef des travaux de Pathologie médicale et de clinique (concours sur épreuves).
1891. Professeur de Pathologie des maladies contagieuses à l'École nationale vétérinaire de Toulouse (concours sur épreuves).
1911. Inspecteur général, chef des Services sanitaires au Ministère de l'Agriculture.
1913. Directeur du Laboratoire de recherches des Services sanitaires, à Alfort.

SOCIÉTÉS SAVANTES

1887. Médaille d'or de la Société Nationale d'Agriculture.
1895. Membre de la Société de Médecine et de Chirurgie de Toulouse.
1896. Médaille d'or de la Société Nationale d'Agriculture.
1898. Lauréat de l'Institut (Prix Monthyon).
1901. Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Buisson, triennal).
1905. Membre honoraire de l' « American veterinary medical Association »,
1905. Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Buisson, triennal).
1908. Associé ordinaire de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse.

1908. Associé honoraire du « Royal College of veterinary Surgeons ».

1912. Membre honoraire de l'Institut vétérinaire de Kharkow.

1912. Correspondant de l'Académie des Sciences (section d'Économie rurale).

1917. Membre de l'Académie des Sciences (section d'Économie rurale).

CONGRÈS

1895. Rapporteur au Congrès international de Médecine vétérinaire à Berne.

1899. Délégué du Gouvernement et rapporteur au Congrès international de Baden-Baden.

1905. Rapporteur au Congrès international de Budapest.

1907. Délégué du Gouvernement au Congrès international d'hygiène et de démographie à Berlin.

1909. Délégué du Gouvernement, rapporteur et président de section au Congrès international de La Haye.

1914. Délégué du Gouvernement et rapporteur général au Congrès international de Londres.

DISTINCTIONS HONORIFIQUES

1899. Chevalier du Mérite agricole.

1903. Chevalier de la Légion d'honneur.

1903. Officier d'Académie.

1905. Officier du Mérite agricole.

1910. Chevalier de l'Ordre de Léopold de Belgique.

1913. Officier de la Légion d'honneur.

1914. Commandeur de l'Ordre de la Couronne d'Italie.

NOTICE

Mes premières publications et l'orientation qu'elles révèlent m'ont été imposées par les circonstances[1].

Les constitutions qui régissaient les Écoles vétérinaires étaient telles, lors de mon admission dans le corps enseignant d'Alfort, qu'un débutant ne pouvait attendre que de la bienveillance de son chef direct les moyens de se livrer à la recherche.

Je ne bénéficiai pas à cet égard d'une situation privilégiée.

Les travaux d'érudition qui m'étaient réservés me permettaient au moins d'apprécier l'indigence de la documentation et la faiblesse de l'inspiration dans l'enseignement de la pathologie vétérinaire. Aucun ouvrage classique n'était paru depuis plus de trente années; les littératures étrangères étaient complètement ignorées; tout l'enseignement se trouvait réduit à des cours si élémentaires qu'ils devaient être appris textuellement.

C'est ainsi que je fus conduit à publier, en 1891, un *Précis de pathologie*, limité à l'étude des maladies internes du cheval. L'ouvrage n'a guère vieilli, tant sont pénibles et lents les progrès réalisés en ces matières. (28)

A ce moment, j'étais initié à d'autres méthodes et dirigé vers d'autres buts. En Nocard, dont il me plaît d'évoquer ici la pure mémoire, je trouvais le plus sûr des guides et le meilleur des maîtres. Je lui dois tout

1. Les chiffres placés entre parenthèses correspondent à ceux qui figurent dans la *liste de publications* et dans les *analyses* insérées dans les pages suivantes.

ce qu'il peut y avoir de bon dans les travaux qu'il m'a été donné de poursuivre.

Nommé au concours professeur à l'École vétérinaire de Toulouse, en 1891, je disposais d'un laboratoire et je pouvais me consacrer librement à l'étude.

L'enseignement de la pathologie des maladies contagieuses, qui m'était spécialement dévolu, était bouleversé par les découvertes pasteuriennes. Tous les chapitres avaient été entièrement renouvelés; des centaines de travaux étaient publiés chaque année dans tous les pays du monde. Il importait de fixer, en un ouvrage classique, l'état présent des connaissances acquises. Pendant quatre années, j'accumulai les documents nécessaires à la préparation du traité sur les *Maladies microbiennes* (1895) que Nocard inspira et qu'il voulut bien rédiger avec moi. (51)

Les éditions successives parues en 1898 et en 1903 représentent des œuvres nouvelles, en raison de l'addition de nouveaux chapitres et de la transformation complète de presque toutes les parties. (65, 85)

Hautement honoré par l'Académie des sciences (prix Monthyon, 1898), le livre reçut, en France et à l'étranger, un accueil particulièrement favorable.

L'absence de tout renseignement précis sur les travaux étrangers dans les recueils français, la nécessité de recourir, pour la préparation d'un travail quelconque, à des publications étrangères — et, en fait, aux revues allemandes — m'avaient donné l'idée de créer un périodique résumant tous les documents intéressant la médecine vétérinaire.

J'ai fondé, en 1903, la *Revue générale de médecine vétérinaire* dont les vingt-cinq volumes actuellement parus constituent l'encyclopédie la plus complète qui ait été réalisée jusqu'ici.

Les travaux de laboratoire poursuivis en même temps ont donné lieu à de nombreuses publications. Parmi les *recherches expérimentales* mentionnées plus loin, je ne veux pas retenir ici celles qui, inspirées par l'actualité ou par des circonstances occasionnelles, n'ont qu'un but de

contrôle ou n'apportent que des solutions provisoires ou partielles. Je crois devoir signaler, par contre, les études sur la prévention de certaines maladies, systématiquement poursuivies jusqu'à l'obtention de méthodes sûres et immédiatement utilisables de prophylaxie et de traitement.

Mes recherches sur le rouget et le charbon symptomatique, d'une part, sur la gangrène gazeuse et les suppurations, d'autre part, présentent ce double caractère d'achèvement et d'applicabilité : Les premières ont abouti à des méthodes de prophylaxie employées à cette heure dans le monde entier et des millions d'animaux sont préservés par elles de maladies presque toujours mortelles. Les secondes, consacrées également par la pratique, ont trouvé, dans les circonstances actuelles, un vaste champ d'applications.

Sérothérapie et vaccination contre le rouget du porc. — Après Lorenz j'ai fait connaître les propriétés préventives et curatives du sérum des animaux hyperimmunisés par le bacille du rouget. Je signalais en même temps que les mélanges de sérum immunisant et de culture virulente confèrent une immunité solide et durable. (62)

En 1899, j'indiquais le cheval comme le producteur de choix pour la préparation de grandes quantités de sérum immunisant; je relatais à la fois les procédés de l'obtention et les modes possibles de l'utilisation du sérum dans la prévention et dans le traitement de la maladie accidentelle. (69)

En 1900, l'étude des conditions pratiques de l'utilisation du sérum et des séro-vaccins est achevée. La méthode est mise à la disposition de l'État et l'École vétérinaire de Toulouse est autorisée à délivrer les produits. (74)

En 1901, trois mille animaux ont été traités avec un succès constant et plus de cinq mille ont été vaccinés préventivement. « En quelques mois, la sérothérapie et après elle la séro-vaccination ont pu s'implanter en tous les pays à rouget. La méthode s'est imposée parmi des populations restées jusque-là réfractaires à toute intervention. » (80)

A l'heure actuelle, la séro-vaccination est répandue dans le monde

entier et des centaines de milliers d'animaux sont immunisés chaque année.

Le rouget a cessé d'être redoutable; l'élevage est redevenu florissant en des régions où il avait dû être abandonné par le fait de la maladie.

Sérothérapie de la gangrène gazeuse. — En 1898, j'ai fait connaître un procédé d'obtention d'un sérum actif contre le vibrion septique et les affections qu'il détermine. Le sérum est capable de prévenir à coup sûr l'infection septique expérimentale chez les espèces les plus sensibles et de l'enrayer lors d'évolution ralentie. (66)

En 1901, j'ai donné les indications les plus précises sur le mode de préparation du sérum et sur ses propriétés.

Le caractère tout exceptionnel de la gangrène gazeuse comme complication des traumatismes accidentels ou opératoires, chez l'homme et chez les animaux, ne permet pas l'utilisation systématique du sérum en temps normal. Par contre, on peut prévoir l'intérêt de l'intervention contre les gangrènes gazeuses compliquant les plaies de guerre. « Il devient facile d'immuniser à la fois les blessés contre le tétanos et contre la gangrène. » (78)

Étendue aux multiples agents de l'infection, la méthode sérothérapique peut prévenir les accidents et constituer un moyen thérapeutique des plus puissants. Il est regrettable que les multiples essais réalisés en ces temps derniers n'aient pas été méthodiquement poursuivis et contrôlés.

Sérothérapie et vaccination contre le charbon symptomatique. — Les méthodes utilisées pour l'étude du vibrion septique ont été appliquées à un microbe très voisin : la bactérie du charbon symptomatique.

Ces recherches ont été poursuivies sans relâche, avec la précieuse collaboration de M. Vallée, pendant près de quinze années, dans le laboratoire et dans la pratique.

L'étude préalable de la bactérie et de la toxine précisent et complètent, sur de nombreux points, les donnécs préalablement acquises. Des

procédés nouveaux sont indiqués qui permettent d'obtenir des cultures toxiques en milieux liquides.

L'analyse des conditions de l'infection montre que les constatations faites par Vaillard, dans ses belles études sur l'étiologie du tétanos, sont entièrement vérifiées en ce qui concerne le charbon. La spore pure, sans toxine, est phagocytée et ne tue pas; on lui restitue sa virulence en lui rendant la toxine ou en la protégeant momentanément contre l'atteinte des phagocytes. La connaissance de ces faits permet d'interpréter toutes les circonstances étiologiques du charbon accidentel et d'éviter certaines d'entre elles. (75, 76)

L'étude comparée du vibrion septique et de la bactérie du charbon montre que s'il existe entre les deux microbes des rapports très étroits, il s'agit de deux espèces différentes; l'immunisation vis-à-vis de l'une d'elles est inopérante à l'égard de l'autre. (77)

On obtient un sérum immunisant contre la bactérie du charbon. L'immunité active est réalisée, chez les bovidés, par la culture pure chauffée à 70°. (76)

La vaccination par la culture chauffée, utilisée pendant dix années, donne des résultats pratiques excellents. Toutefois, des accidents restent possibles, dus à la récupération de leur virulence intégrale par les spores non atténuées introduites dans l'organisme.

En 1913, des races vraiment atténuées de la bactérie sont enfin obtenues par l'action combinée d'une température dysgénésique et d'un milieu de culture peu favorable. Ces vaccins sont incapables de récupérer leur virulence chez les vaccinés; ils confèrent sans danger une immunité solide. (106)

La vaccination par les virus purs atténués se substitue partout aux méthodes empiriques encore utilisées; elle est pratiquée sur des millions de bovidés, en France et à l'étranger. De même que le rouget pour le porc, le charbon symptomatique a cessé d'être un danger pour les bovidés.

Sérothérapie des suppurations (Traitement sérique spécifique des plaies). — Mes premières études sur l'immunisation contre le rouget du

porc m'avaient permis de noter que le sérum introduit dans les tissus avec le virus exerce une action locale manifeste. Le même fait était constaté pour d'autres virus. L'apport des anticorps spécifiques au contact des tissus envahis par un microbe virulent favorise puissamment la défense.

L'étude des divers agents pyogènes montrant qu'ils donnent dans l'organisme des anticorps, décelables *in vitro* et *in vivo*, il paraissait indiqué de rechercher l'obtention d'un sérum renfermant les anticorps correspondant à la flore pyogène habituelle et de l'utiliser localement sur les plaies, les muqueuses et les séreuses en voie de suppuration.

En mars 1912, je présentais à l'Académie des sciences, au nom de M. Vallée et au mien, une note faisant connaître les procédés d'obtention et les propriétés d'un sérum polyvalent, fourni par des chevaux traités par des injections répétées de pyogènes, en émettant l'avis que « la thérapeutique chirurgicale paraissait devoir bénéficier largement de cette médication. » (104)

En février 1915, nous indiquions, devant l'Académie de médecine, les résultats obtenus, chez l'homme et chez les animaux, par le traitement sérique spécifique des plaies. (108)

Les nombreuses observations recueillies dans les services hospitaliers permettaient de préciser dès ce moment les indications générales et les modes d'emploi du sérum. Aussi avons-nous considéré comme un devoir de mettre aussitôt à la disposition des chirurgiens une médication dont l'action spécifique et l'innocuité absolue sont d'une certitude évidente.

Préparé pour le compte du Service de santé de l'armée, le sérum polyvalent est largement utilisé dans la chirurgie de guerre, soit dans le traitement local des plaies, soit dans la prévention et le traitement des infections consécutives.

Mes travaux antérieurs ont permis d'étendre les valences du sérum aux agents les plus habituels des gangrènes gazeuses : le vibrion septique et le *Bacillus perfringens*. Le sérum ainsi obtenu peut être employé dans la prévention et le traitement des gangrènes.

M. le professeur Quénu a bien voulu étudier longuement, dans un rapport magistral à la Société de chirurgie, une doctrine « qui a certainement sauvé des blessés condamnés à mourir » et des travaux « qui honorent la science française ». Après avoir discuté toutes les observations publiées, après avoir rapporté les résultats de sa propre expérience, il formule les conclusions suivantes : « MM. Leclainche et Vallée, après des expériences sur les animaux, expériences répétées, à résultats pratiques considérables, ont apporté aux chirurgiens des ressources thérapeutiques nouvelles ; il ne faut pas s'étonner que, dans les conditions où s'opéraient les essais, la chirurgie n'ait pas tiré de la méthode tout le parti qu'on pouvait en attendre... C'est dans le désarroi que sont nées les tentatives des hommes de bonne volonté pour limiter les champs de la mort et réduire les mutilations ; il faut savoir gré à MM. Leclainche et Vallée d'avoir été ces hommes. » (109)

*
* *

La création d'une méthode donnant des résultats parfaits dans le laboratoire, ou même dans le champ restreint d'une application directement contrôlée, n'implique nullement qu'elle supportera l'épreuve redoutable de la pratique.

J'ai montré comment les vaccinations contre la fièvre charbonneuse, le rouget, le charbon symptomatique provoquent des évolutions mortelles chez les vaccinés, bien que les vaccins employés soient dépourvus de virulence. (81) J'ai montré comment un virus-vaccin tout à fait inoffensif peut provoquer l'évolution d'une autre maladie virulente. (98) L'interprétation de ces paradoxes n'a pas seulement un intérêt de curiosité. L'amendement des méthodes, la création de techniques nouvelles ont permis de supprimer des défaillances aussi inquiétantes par le mystère qui les entourait que par leurs conséquences immédiates.

Le nombre des découvertes utilisables et non utilisées est considérable : le chercheur hésite à franchir le seuil du laboratoire pour suivre et protéger ses créations ; sûr de ses résultats, il se résigne à des échecs

qu'il attribue à l'impéritie irrémédiable des praticiens. S'il faut cseompter les crreurs de teehnique; si lcs méthodcs doivent comporter une marge de sécurité très large, il faut admettrc aussi la nécessité de poursuivre leur étude jusque dans lcs détails de l'application. L'obscrvation fournit iei des cnseignements non moins précieux quc l'expérimentation. Elle permet de discerner nombre de eonditions insoupçonnées, d'adapter les proeédés aux exigenees qu'elles impliquent, de triomphcr dcs difficultés rencontrées.

C'est eette tâche modeste, mais féeonde, que j'entends assigncr au laboratoire de recherehes d'Alfort, dont la direetion m'a été récemmcnt confiée.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — LISTE DE PUBLICATIONS[1]

1884

1. Sur le traitement de la congestion de la moelle chez le cheval (*Archives vétérinaires*, 10 mai, p. 31).

1885

2. Les causes de la crise agricole : I. Notre régime économique ; II. Les défauts de la technique agricole ; III. Le morcellement de la propriété (*Journal de l'Agriculture*, pp. 229 et 489).

1887

3. L'élevage des veaux de boucherie dans le département de l'Aube (*médaille d'or de la Société nationale d'agriculture*).

4-12. Articles : Néoplasie, Nerfs (Pathologie), Névrome, Oblitération, Occlusion, Œdéme, Maladies de la conjonctive, Maladies de l'appareil lacrymal, Cataracte (in *Dictionnaire de médecine vétérinaire*, t. XIV).

1888

13. Sur la luxation du cristallin chez le cheval et chez le chien (*Recueil de médecine vétérinaire*, p. 167).

1. Les travaux dont les titres sont imprimés en caractères gras sont sommairement analysés dans la section suivante.

14. Notes sur les pneumonies infectieuses (*Recueil de médecine vétérinaire*, p. 280).

15. Notes relatives à la pathologie du larynx chez le cheval (*Recueil de médecine vétérinaire*, p. 717).

16-22. Articles : Ombilic, Onanisme, Os (Pathologie), Ostéoclastie, Palpation, Paralysie, Paupières (in *Dictionnaire de médecine vétérinaire*, tt. XV et XVI).

1889

23. Article : Pneumogastrique (in *Dictionnaire de médecine vétérinaire*, t. XVII).

24. Kyste hydatique du foie et du poumon chez un âne (*Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire*, p. 283).

1890

25. Les maladies des animaux transmissibles à l'homme (avec Nocard), 120 pages in-8° (in *Encyclopédie d'hygiène*, de Rochard).

26. L'enseignement vétérinaire en Suisse, en Autriche et en Allemagne [compte rendu de mission] (*Recueil de médecine vétérinaire*).

27. Article : Rachitisme (in *Dictionnaire de médecine vétérinaire*, t. XVIII).

1891

28. **Précis de pathologie vétérinaire** (maladies internes du cheval). Un vol. in-12 de 480 pages.

29. Notes sur le diagnostic de la tuberculose bovine (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 513).

1892

30. La grippe chez le cheval (*Revue vétérinaire*, p. 78).

31. Le diagnostic expérimental de la tuberculose (*Revue vétérinaire*, p. 303).

32. L'état actuel de l'hippophagie en Europe (*Revue des sciences naturelles appliquées*).

33. Études sur la malléine (*Revue vétérinaire*, p. 465).

1893

34. Sur l'histogenèse du tubercule dans la morve chronique (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 117).

35. Sur des lésions particulières de la morve pulmonaire chez le cheval (*Comptes rendus de ta Société de biologie*, p. 146).

36. Lésions vasculaires et bronchiques dans la morve chronique (*Comptes rendus de ta Société de biologie*, p. 232).

37. Études sur la gourme cutanée (*Revue vétérinaire*, p. 289).

38. Étude sur l'anatomie pathologique de la morve pulmonaire (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 481).

39. La police sanitaire en Angleterre (*Revue vétérinaire*, p. 526).

40. Les maladies contagieuses en 1891 [avec Nocard] (*Revue vétérinaire*, pp. 129, 177, 240).

41. Épreuve des génisses vaccinifères par la tuberculine (*Comptes rendus du Congrès de la tuberculose*, p. 142).

42. Note sur la toxicité du sang et de ses éléments à l'état normal et à l'état pathologique (*Comptes rendus de ta Société de biologie*, p. 1037).

1894

43. Actinomycose et botryomycose (*La Médecine moderne*, 31 janvier).

44. Morve et malléine (*La Médecine moderne*, 16 mai).

45. La virulence des viandes tuberculeuses (*Revue de ta tuberculose*, p. 133).

46. Épreuve de la toxicité du sang par les inoculations intrapéritonéales (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 431).

47. Notes sur la malléine (*Revue vétérinaire*, p. 289).

48. Sur une nouvelle septicémie hémorragique : la maladie des palombes (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 490).

1895

49. Considérations générales sur les septicémies hémorragiques (*La Médecine moderne*, 23 janvier).

50. Les origines animales de la tuberculose (*Archives médicales de Toulouse*, 28 février).

51. **Les maladies microbiennes des animaux** (avec Nocard), 1 vol. in-8° de 816 pages.

1896

52. Sur la malléine (*Revue vétérinaire*, p. 83).

53. Épreuve de la toxicité des sérums par les injections sous-cutanées (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 831).

54. De la malléine; valeur comme moyen de diagnostic; réglementation de son emploi (*Revue vétérinaire*, p. 533).

55. Le « bradsot » du mouton (*Revue vétérinaire*, p. 605).

56. La méningite cérébro-spinale épizootique (*La Médecine moderne*, 14 novembre).

57. La pneumo-entérite des bovidés (*Revue vétérinaire*, p. 645).

58. Fréquence et distribution géographique de la tuberculose des bovidés (*Revue de la tuberculose*, p. 301).

59. Tuberculose des mammifères et tuberculose aviaire (*Revue de la tuberculose*, p. 330).

60. La virulence des muscles chez l'homme tuberculeux (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 1013).

1897

61. La pleuropneumonie épizootique des chèvres (*Revue vétérinaire*, p. 1).

62. **Sur la sérothérapie du rouget du porc** (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 428).

63. La prophylaxie des « maladies rouges » du porc (*Revue vétérinaire*, pp. 625 et 697).

1898

64. Étude expérimentale du coryza gangreneux (*Revue vétérinaire*, p. 69).

65. **Les maladies microbiennes des animaux**, 2e édition, 1 vol. in-8° de 956 pages.

66. **La sérothérapie de la gangrène gazeuse** (*Archives médicales de Toulouse*, p. 397).

67. La prophylaxie de la tuberculose animale (*Revue de la tuberculose*, p. 235).

1899

68. Sur les inoculations virulentes intra-cérébrales (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 10).

69. **La sérothérapie du rouget du porc** (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 346).

70. L'inoculation intra-cérébrale du virus de la rage (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 513).

71. La prophylaxie des « maladies rouges » du porc (*Rapport au Congrès international de Bade*).

72. Attentats criminels sur les animaux : Blessures profondes par les voies rectale ou vaginale (*Revue vétérinaire*, pp. 521 et 585).

1900

73. Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 139).

74. **La sérothérapie du rouget du porc** (*Revue vétérinaire*, p. 346).

75. **Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique,** 1re et 2e parties (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 202).

76. **Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique,** 3e partie (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 513).

77. **Étude comparée du vibrion septique et de la bactérie du charbon symptomatique** (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 590).

1901

78. **La sérothérapie de la septicémie gangreneuse.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 1).

79. **Sur les anticorps anti-albumineux** (*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 51).

80. **La sérothérapie et la séro-vaccination du rouget du porc dans la pratique** (*Revue vétérinaire*, p. 149).

1902

81. **Les accidents consécutifs aux vaccinations : leur pathogénie, leur prophylaxie** (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 614).

82. **Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 3e mémoire, p. 93).

1903

83. Les nouveaux traitements de la fièvre vitulaire (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. I, p. 65).

84. Études sur l'enseignement vétérinaire (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. II, pp. 609 et 661).

85. **Les maladies microbiennes des animaux** (3e édit., 2 vol. in-8° de 668 et 646 pages).

86. Sur la prophylaxie de la péripneumonie (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. II, p. 402).

1904

87. La peste aviaire (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. III, p. 49).

88. Études sur l'enseignement vétérinaire [suite]. (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. III, pp. 89, 215, 505; t. IV, pp. 33, 193, 321, 377, 569).

1905

89. De l'obligation de soumettre à la tuberculine les vaches laitières dont le lait est destiné à l'alimentation des enfants (*Rapport au Congrès international de Budapest*).

90. Études sur l'enseignement vétérinaire [suite]. (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. V, pp. 229, 577; t. VI, p. 265).

1906

91. Recherches sur la sérothérapie de la fièvre charbonneuse (*Rapport de la Caisse des recherches scientifiques*, p. 125).

92. La pneumo-entérite du porc (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. VIII, p. 417).

93. L'inoculabilité de la fièvre charbonneuse; un point d'histoire (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. VIII, p. 539).

1907

94. La fièvre aphteuse (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. IX, p. 1).

95. L'entérite chronique hypertrophiante (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. IX, p. 305).

96. La vaccination antituberculeuse (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. X, p. 585).

1908

97. La peste du porc (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. XI, p. 241).

98. **La pratique des vaccinations contre le charbon symptomatique** (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. XI, p. 625).

99. **Recherches expérimentales sur la tuberculose** (*Rapports de la Caisse des recherches scientifiques*, p. 213).

1909

100. La sérothérapie, la séro-prophylaxie et la vaccination de la fièvre aphteuse (*Rapport au Congrès international de La Haye*).

101. **Recherches sur la vaccination antituberculeuse** (*Rapports de la Caisse des recherches scientifiques*, p. 164).

1910

102. Recherches sur la sérothérapie de la fièvre charbonneuse (*Rapports de la Caisse des recherches scientifiques*, p. 85).

1911

103. Contribution à l'étude des « accidents de vaccination » (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. XIX, p. 262).

1912

104. **Sur le traitement spécifique des plaies** (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CLIV, p. 636).

105. La prophylaxie de la fièvre aphteuse et le « système des deux zones » (*Revue générale de médecine vétérinaire*, t. XX, p. 605).

1913

106. **Sur la vaccination contre le charbon symptomatique** (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CLVI, p. 989).

1914

107. La fièvre aphteuse (*Rapport au Congrès international de Londres*).

1915

108. **Sur le traitement sérique spécifique des plaies** (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 23 février).

1916

109. **Le traitement sérique spécifique des plaies.** Rapport de M. le professeur Quénu (*Bulletin et mémoires de la Société de chirurgie*, 1er août, p. 1804).

110. Le sérum polyvalent dans le traitement des plaies et des infections consécutives (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, décembre).

1917

111. Traitement spécifique des plaies et des infections consécutives (*Presse médicale*, p. 187).

II. — ANALYSES

62. — **Sur la sérothérapie du rouget du porc** (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1897, p. 428).

Les animaux vaccinés, puis traités par des inoculations virulentes à doses croissantes donnent un sérum immunisant.

Le sérum protège sûrement contre une inoculation virulente consécutive; toutefois, l'immunité passive conférée diminue dès le cinquième ou le sixième jour et elle n'est plus appréciable après trente jours.

L'inoculation du mélange sérum-virus ne provoque aucun accident, local ou général, et il confère une immunité solide qui, établie quelques heures après l'injection, persiste pendant plusieurs mois au moins.

Les effets et les conséquences de l'inoculation du mélange sérum-virus sont tout différents de ceux qui sont observés après des insertions simultanées, en des points différents, du sérum et du virus.

Le sérum enraye les effets d'une inoculation virulente, pratiquée depuis cinq à douze heures, chez des réactifs qui sont tués normalement en soixante-dix heures en moyenne.

La prophylaxie du rouget entre dans une phase nouvelle. La méthode de *sérovaccination* possède à la fois les avantages inhérents à la sérothérapie et à la vaccination par les virus atténués. « On peut espérer qu'il est dès maintenant possible d'immuniser pratiquement et sans danger les animaux de tout âge; qu'il est possible de préserver utilement les sujets exposés à la contagion; enfin qu'un traitement peut être efficacement tenté dans la période initiale de l'infection. »

66. — **Sur la sérothérapie de la gangrène gazeuse** (*Archives médicales de Toulouse*, 1898, p. 397).

Les animaux traités par des inoculations intraveineuses ou sous-cutanées répétées de sérosités septiques donnent un sérum immunisant.

L'action du sérum est nettement préventive. Le mélange sérum-virus ne tue pas, mais ne confère pas l'immunité.

Les propriétés curatives du sérum ne sont appréciables que lors d'évolutions ralenties, telles qu'on les observe habituellement chez l'homme et chez le cheval.

Le sérum peut être utilisé dans la prévention des complications de gangrène gazeuse accompagnant certains traumatismes. « Il devient facile d'immuniser à la fois les blessés contre le tétanos et contre la gangrène. »

69. — **La sérothérapie du rouget du porc** (*Comptes rendus de la Société de biologie* 1899, p. 346).

Ces recherches, poursuivies pendant deux années, avaient pour objet l'obtention d'un sérum utilisable dans la pratique.

Le cheval est l'animal de choix; les propriétés du sérum produit sont identiques à celles qui sont constatées avec les sérums du lapin, du porc et du mouton. Des quantités considérables de sérum peuvent être obtenues par des saignées convenablement espacées.

Le sérum protège le lapin et le pigeon à des doses de un et un demi centimètre cube.

Les porcs, jeunes ou adultes, qui reçoivent des mélanges, à parties égales, de sérum et de virus ne présentent aucun accident.

74. — **La sérothérapie du rouget du porc** (*Revue vétérinaire*, 1900, p. 346).

Une analyse des travaux de Lorenz permet de préciser la part qui lui revient dans les premières études sur la sérothérapie du rouget.

Les deux méthodes de la sérothérapie et de la sérovaccination satisfont à toutes les indications de la prophylaxie.

En milieu contaminé, on procède tout d'abord à une injection de sérum pur, qui enraye immédiatement la contagion. Après quelques jours, on procède à la sérovaccination.

Celle-ci est pratiquée d'emblée en milieu sain. Elle comporte une injection du mélange sérum-virus et, dix jours plus tard, une inoculation de culture virulente non atténuée.

L'association du sérum au virus a pour effet d'accroître et d'égaliser la résistance des organismes; on ne constate plus les accidents observés

lors des inoculations de virus atténués, conséquences des inégalités étendues dans la réceptivité naturelle. Les séro-vaccins sont utilisables chez les animaux de tout âge.

Le traitement des malades par le sérum procure la guérison si l'on intervient dans les premières périodes.

75. — **Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique** [1re et 2e parties] (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, p. 202).

I. La bactérie du charbon symptomatique. — L'obtention de *Bacterium Chauvœi* en cultures pures est difficile à réaliser, en raison surtout de la souillure par le vibrion septique. Presque toutes les recherches antérieures ont été réalisées avec des cultures mixtes.

Les cultures pures de la bactérie du charbon en bouillon Martin sont hautement toxiques pour les grands et les petits animaux. On réalise, suivant la dose inoculée et le mode de la pénétration, des intoxications foudroyantes, aiguës ou lentes.

La résistance des bactéries est variable aux divers stades de développement du mycélium et de la spore.

II. Étiologie du charbon symptomatique. — *Les spores sans toxine ne tuent pas.* Les spores résistent au chauffage prolongé pendant plusieurs heures à 80-85°, alors que la toxine perd ses propriétés chimiotaxiques négatives vers 75°. Des cultures toxiques chauffées à 80-85° ne tuent pas, bien que les spores aient conservé leur vitalité. Des quantités énormes de spores chauffées vivantes sont tolérées par les réactifs animaux les plus sensibles, après inoculation sous la peau et dans le péritoine. Ces spores ensemencées donnent des cultures très virulentes; dans l'organisme, elles sont phagocytées rapidement, à la façon de corps inertes.

Il suffit de rendre à la spore chauffée la toxine qu'on lui avait enlevée pour qu'elle récupère toute sa virulence.

La toxine agit en empêchant la phagocytose. Une démonstration objective directe est fournie par l'examen histologique des exsudats, lors d'inoculations de culture normale et de culture chauffée.

Lors de restitution de la toxine à la spore chauffée, l'exsudat produit est identique à celui qui est produit par la culture normale.

Il suffit de protéger la spore contre l'attaque phagocytaire pour assurer l'infection :

a) L'addition à la spore chauffée d'une trace d'acide lactique assure l'infection ;

b) L'association de la spore à des corps pulvérulents inertes (sable stérile très fin), l'enveloppement de la spore dans un sac de papier ont le même effet;

c) L'association de la spore à certains microbes non pathogènes est suivie soit d'accidents graves, soit de la mort, suivant la gravité de l'obstacle apporté à l'action phagocytaire.

— Ces constatations éclairent la pathogénie du charbon symptomatique ; elles permettent de prévoir et d'interpréter les modes de l'infection accidentelle. Les spores issues des sols, dépourvues de toxine, introduites dans l'organisme avec les eaux ou les aliments, sont en général phagocytées et détruites sans provoquer aucun accident.

L'évolution est subordonnée à des conditions accidentelles permettant à la spore d'échapper aux phagocytes. Toutes les causes capables d'entraver ou d'empêcher la phagocytose favorisent ou assurent l'infection.

76. — **Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique** [3e partie] (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, p. 513).

1. Immunisation. — Ces recherches portent sur trois des modes possibles de l'immunisation : *a*) par les virus modifiés ; *b*) par les cultures pures ; *c*) par le sérum immunisant.

A) Virus modifiés. — Arloing et Cornevin obtiennent des vaccins par le chauffage de liquides organiques virulents chauffés entre 90 et 104°, alors que, comme on l'a vu précédemment, le chauffage à 80° annihile la virulence de la spore par suite de l'altération de la toxine.

L'analyse expérimentale permet d'interpréter ce paradoxe.

La spore charbonneuse n'est pas modifiée dans sa virulence par le chauffage des vaccins, tandis que la toxine est gravement altérée.

La spore manifeste toute sa virulence si l'on additionne le vaccin d'un peu d'acide lactique (Arloing, Nocard et Roux) ou si on lui restitue de la toxine.

D'autre part, la spore n'est pas phagocytée d'emblée et sans réaction vaccinale, grâce à deux circonstances tout accidentelles : *l'état pulvérulent* des vaccins d'Arloing et *les impuretés* qu'ils renferment.

Constitués par des jus de muscles desséchés et pulvérisés, les vaccins sont formés de grains d'albumine cuite englobant les spores ; la phagocytose est retardée par ce fait et l'imprégnation vaccinale a le temps de se produire. C'est ainsi que la porphyrisation de la poudre vaccinale est souvent suivie d'une phagocytose rapide, sans immunisation consécutive.

Les spores des microbes étrangers, hôtes habituels des vaccins délivrés, agissent dans le même sens, en protégeant plus ou moins la spore charbonneuse contre les phagocytes.

La variabilité des conditions qui précèdent — celle notamment de la flore parasite — explique les défaillances et les accidents reprochés aux vaccins pulvérulents impurs : si la phagocytose est trop rapide, l'immunité n'est pas conférée ; si elle est trop retardée, une évolution virulente grave, sinon mortelle, est constatée.

Il est possible de remédier à l'un au moins des inconvénients précités par l'obtention de vaccins pulvérulents purs. Les « cultures en sang », déjà utilisées pour la culture du vibrion septique, donnent un abondant développement microbien et sont riches en toxines.

Les vaccins pulvérulents purs chauffés se comportent comme les spores pures ; ils ne tuent pas les animaux. Cependant les conséquences de l'inoculation sont tout à fait différentes ; alors que l'inoculation des cultures chauffées à 80° pendant trois heures (spores pures) ne confère aucune immunité, la pénétration des poudres vaccinales assure une immunisation active et durable. Dans le premier cas, les spores ont été aussitôt phagocytées ; dans le second, la destruction est assez retardée pour qu'une imprégnation vaccinale s'opère.

B) Cultures pures. — Déjà réalisée par Kitasato, puis par Kitt, l'immunisation par les cultures est considérée comme irréalisable dans la pratique, en raison des difficultés de l'application : entretien de cultures d'âge déterminé, variations de la virulence, altérabilité du virus, nécessité d'un emploi immédiat.

La culture en bouillon Martin, chauffée à 70° pendant deux heures, ne tue pas le cobaye et elle le protège contre une inoculation ultérieure de la culture virulente.

Les bovidés qui ont reçu successivement la culture chauffée et la culture non chauffée possèdent une immunité complète. Neuf jours après la seconde injection, ils résistent à l'inoculation intra-musculaire d'un jus virulent qui tue le témoin en trente-six heures ; l'état réfrac-

taire est tel que l'on ne constate pas trace de réaction chez les vaccinés.

La préparation et la conservation des cultures-vaccins ne présentent pas de difficultés. Les vaccins liquides sont offerts sous leur forme définitive ; le dosage est facile ; la technique de la vaccination est identique à celle de la fièvre charbonneuse.

Les bovidés vaccinés restent indifférents à l'épreuve de contrôle la plus sévère.

C) Immunisation par le sérum. — Le cheval et la chèvre traités par des injections répétées, dans les veines, de liquides organiques ou de cultures virulentes, donnent un sérum immunisant.

1° *Immunisation préventive*. — L'inoculation de sérum assure l'immunisation des espèces les plus sensibles ; elle permet aux traités de supporter sans dommage une inoculation virulente consécutive.

L'état réfractaire post-sérique s'établit en dix-douze heures ; en aucun cas, il ne persiste au delà du huitième jour.

La certitude et la solidité de l'immunité conférée ne sont pas proportionnelles à la quantité de sérum injecté.

2° *Immunisation par les mélanges sérum-virus*. — Les mélanges convenablement dosés de sérum et de virus ne provoquent pas d'accidents ; mais les traités ne possèdent pas d'immunité durable. Éprouvés à partir du dixième jour, ils sont tués comme les témoins.

3° *Action curative du sérum*. — L'action est insuffisante, même lors d'inoculation simultanée du virus et du sérum en des points différents, chez le cobaye. La rapidité de l'évolution (12-18 heures) est telle que la maladie a presque complètement évolué dans le délai nécessaire à la réaction immunisante (10 heures).

On peut prévoir que le sérum serait par contre efficace chez les espèces qui résistent pendant plusieurs jours à la maladie accidentelle.

II. Propriétés agglutinantes du sérum. — Alors que le sérum normal du cheval ou du bœuf n'agglutine pas à 1 : 2, celui des immunisés provoque une agglutination très nette entre 1 : 3000 et 1 : 6000.

Cette propriété paraît rigoureusement spécifique ; elle n'est pas constatée avec le sérum des immunisés contre le vibrion septique.

II. Conclusions. — A) Il est possible de préparer des vaccins purs contre le charbon symptomatique et de substituer des préparations

définies, de composition certaine et constante, à des produits impurs, variables dans leur état physique et dans leur flore parasite.

La vaccination des bovidés est réalisée par l'inoculation d'une culture pure chauffée à 70° pendant deux heures; elle peut être complétée par l'inoculation d'une culture pure non chauffée.

La méthode est susceptible d'être utilisée dans la pratique; elle devra constituer le procédé de choix, en raison de sa sécurité et de sa simplicité.

B) Il est possible d'obtenir un sérum immunisant spécifique. Le sérum est nettement préventif. Associé au virus il en neutralise les effets, sans conférer l'immunité. La sérothérapie curative ne pourra être utilement tentée chez les bovidés que dans les formes subaiguës et dès le début de l'évolution.

77. — **Étude comparée du vibrion septique et de la bactérie du charbon symptomatique** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, p. 590).

Il existe entre la bactérie du charbon symptomatique et le vibrion septique des rapports biologiques très étroits. Il est possible de différencier les deux microbes : le vibrion septique donne, dans la sérosité de l'œdème spécifique et dans le péritoine du cobaye, des formes longues qui font régulièrement défaut dans le charbon symptomatique. On peut étendre à l'immunisation contre le vibrion septique toutes les méthodes applicables au charbon symptomatique.

Les sérums immunisants contre le charbon symptomatique et la septicémie gangreneuse exercent une action rigoureusement spécifique. L'épreuve de l'agglutination par les mêmes sérums est également spécifique.

L'immunisation à l'égard du charbon symptomatique n'implique point la résistance au vibrion septique et, réciproquement, les animaux vaccinés contre la septicémie ne le sont pas contre le charbon symptomatique.

78. — **La sérothérapie de la septicémie gangreneuse** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1901, p. 1).

Les résultats exposés dans le travail précédent sont précisés et complétés par une minutieuse étude expérimentale.

5

Action des sérums normaux. — Les sérums normaux fournis par les espèces sensibles à l'action du vibrion septique sont en général sans action sur le vibrion et leurs propriétés immunisantes sont nulles ; par exception seulement, des animaux donnent un sérum capable de neutraliser, par mélange, la virulence du vibrion. Le sérum normal d'une espèce réfractaire (bœuf) possède régulièrement le même pouvoir.

Les actions empêchantes ainsi constatées sont tout à fait différentes de celles qui sont obtenues avec le sérum immunisant expérimentalement obtenu : en aucun cas, les sérums normaux n'exercent une action protectrice préventive.

Modes d'obtention d'un sérum immunisant. — Le cheval ou l'âne conviennent parfaitement pour l'obtention d'un sérum immunisant. Les animaux immunisés par des inoculations intraveineuses virulentes de faibles doses reçoivent ensuite des doses croissantes de sérosités virulentes ou de cultures totales de vibrion.

Les inoculations sous-cutanées en série provoquent des accidents locaux graves et procurent très vite un sérum actif. Toutefois, le pouvoir immunisant n'augmente plus dès que les tissus cessent de réagir aux inoculations, et il diminue peu à peu, même si l'on continue les injections virulentes.

Les inoculations intra-veineuses constituent la méthode de choix pour l'obtention du sérum. Les cultures anaérobies en sang ou les cultures en bouillon Martin se développent rapidement et donnent des cultures fortement toxiques. Les inoculations en séries, à doses croissantes, procurent, après deux à trois mois de traitement, un sérum extrêmement actif.

Propriétés du sérum immunisant. — *a*) Le sérum est nettement et sûrement préventif pour les espèces les plus sensibles; il leur permet de résister à des quantités de virus doubles ou quadruples de la dose certainement mortelle. L'état réfractaire est assuré quelques heures après l'injection; il persiste pendant cinq à six jours, pour diminuer rapidement ensuite.

La pénétration du sérum sous la peau, dans le péritoine ou dans les veines a les mêmes effets.

La protection est absolue; le virus ne provoque même pas d'accidents appréciables au point d'inoculation.

b) L'inoculation simultanée, en des points différents, du sérum et du virus ne protège pas les espèces très sensibles.

c) L'inoculation du mélange sérum-virus ne tue pas, mais elle ne confère aucune immunité consécutive.

« Il existe, pour une quantité donnée de virus, une dose neutralisante optima; nous avons relevé déjà cette curieuse particularité de l'action des mélanges sérum-virus pour le rouget du porc et le charbon symptomatique. »

d) La sérothérapie curative, irréalisable chez le cobaye, en raison de la rapidité de l'évolution (12 heures environ), procure déjà chez le lapin, soit la guérison, soit une survie de plusieurs jours.

« Il est permis de penser que la *sérothérapie préventive* donnerait, chez les grands animaux et chez l'homme, des résultats semblables à ceux qui sont constamment obtenus chez les petits animaux contre les modes les plus sévères de l'inoculation expérimentale. Le traitement serait indiqué dans les cas de plaies contuses profondes, souillées par la terre, le fumier, la boue ou la poussière des rues, surtout alors qu'elles siègent dans les régions riches en tissu conjonctif.

« On peut prévoir que la *sérothérapie curative* serait possible, dans la plupart des cas, chez le cheval et chez l'homme. Chez eux, l'évolution habituelle est relativement lente si on la compare à celle de la maladie expérimentale du cobaye ou du lapin, dont la réceptivité est certainement plus grande. »

Le sérum possède encore toute son activité après sept mois.

Mode d'action du sérum. — Le sérum est à la fois antimicrobien et antitoxique.

Les sérosités septiques, filtrées suivant le procédé de Roux et Chamberland, perdent leur toxicité si on les associe à un volume égal ou à un demi-volume de sérum.

Les mêmes faits sont constatés avec les cultures en sang et en bouillon Martin.

Alors que la toxine du septique tue en quelques minutes par inoculation dans les veines du lapin, l'addition de quelques gouttes de sérum neutralise immédiatement ses effets.

L'inoculation en péritoine de cobaye du mélange sérum-virus est inoffensive, alors que la culture toxique tue en quelques heures.

L'étude comparée des exsudats, après injection intra-péritonéale, soit du virus, soit du mélange sérum-virus, montre que la protection est liée à l'activité de la phagocytose.

79. — **Note sur les anticorps anti-albumineux** (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1901, p. 51).

Des lapins qui reçoivent une série d'inoculations intra-veineuses d'une urine albumineuse donnent un sérum qui précipite l'albumine des urines ayant servi au traitement.

L'action du sérum est rigoureusement spécifique : elle s'exerce seulement sur les albumines transsudées contenues dans certains liquides pathologiques, et elle n'est constatée qu'à l'égard des albumines employées pour le traitement des animaux producteurs du sérum.

80. — **La sérothérapie et la sérovaccination du rouget du porc dans la pratique** (*Revue vétérinaire*, 1901, p. 149).

Ces premiers résultats portent sur plus de 8.000 animaux traités ou vaccinés pendant une période de neuf mois.

Les effets du sérum sont aussi sûrs que constants. Le sérum permet d'immuniser en quelques heures les porcs exposés à l'infection, de les sauver d'une contagion certaine et d'une mort probable.

En règle générale, la guérison des malades est encore assurée six à douze heures après l'apparition des premiers symptômes. Les effets sont d'une évidence telle qu'ils frappent les plus sceptiques ; grâce à eux, la vaccination s'impose en des régions où elle n'avait jamais pu s'implanter.

La sérovaccination est applicable en toutes les circonstances ; elle confère une immunité solide qui persiste pendant une année environ.

81. — **Les accidents consécutifs aux vaccinations ; leur pathogénie et leur prophylaxie** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, p. 614).

Toutes les méthodes de vaccination exposent à des accidents. Les mêmes faits sont observés pour les trois affections passibles de l'immunisation par les virus modifiés : la fièvre charbonneuse, le rouget, le charbon symptomatique ; en certaines séries, un certain nombre des inoculés succombent.

Une observation attentive impose une première conclusion : les accidents sont dus à des variations dans la réceptivité des vaccinés.

Une analyse plus complète encore des circonstances étiologiques

autorise cette induction que l'hypersensibilité des vaccinés est liée à une infection latente préexistante.

Cette hypothèse est confirmée, en ce qui concerne le charbon symptomatique et le rouget, par des observations précises ayant la valeur démonstrative d'une expérience.

L'injection préalable d'un sérum immunisant aux animaux exposés à la contagion permet d'éviter la plupart des accidents.

Toutefois, la vaccination contre une affection peut déclencher l'évolution d'une autre maladie virulente; le vaccin du rouget déterminera ainsi des invasions pasteurelliques.

Les vaccinations comportent des risques qui doivent être envisagés. « Il faut être cent fois sûr de ses procédés avant de les exposer au contrôle de la pratique. Même en ces conditions, on ne peut attendre sans angoisse la confirmation des prévisions les plus autorisées. »

82. — **Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, p. 931). 3e mémoire.

Les résultats constants obtenus dans le laboratoire autorisent cette conclusion que : « l'utilisation des virus purs réalise la vaccination par une seule inoculation et constitue une méthode de choix, en raison de sa sécurité et de sa simplicité. »

Tentée dans la pratique, dans une étable contaminée, la vaccination donne cependant de mauvais résultats : quatre des vaccinés succombent par le fait de l'inoculation.

Il résulte de l'analyse des conditions de l'intervention et des observations antérieurement recueillies dans la pratique de la vaccination contre le rouget du porc, que la méthode, certainement inoffensive pour des animaux indemnes d'une contamination antérieure, est dangereuse pour ceux qui sont exposés à des infections permanentes, dans des milieux contaminés.

Un procédé pratique d'immunisation reste donc à trouver. Deux solutions nouvelles sont possibles :

1° Abandonner la vaccination en un seul temps; pratiquer deux inoculations, avec des vaccins purs, le premier vaccin étant aussi atténué que possible;

2° Combiner l'emploi du sérum immunisant et celui du vaccin, comme pour le rouget du porc.

I. Double vaccination. — On utilise un premier vaccin constitué par la culture chauffée à 75° pendant trois heures; le second vaccin est chauffé à 68-70° pendant le même temps.

Un millier de bovidés sont vaccinés par ce procédé dans des troupeaux contaminés. Aucun des vaccinés ne succombe par la suite à la maladie accidentelle, mais sept cas de mort surviennent par le fait de la vaccination : un après la première vaccination; six après la deuxième.

Les vaccins purs, même très atténués, ne sont donc pas sûrement inoffensifs; ils ne se comportent pas mieux que les vaccins pulvérulents impurs et l'on a ainsi la preuve indirecte que les impuretés ne jouent qu'un rôle insignifiant dans la genèse des accidents post-vaccinaux.

II. Emploi combiné du virus et du sérum. — Dès 1897, j'ai montré que le mélange d'un sérum immunisant contre le rouget du porc avec une culture virulente du bacille confère sans danger une immunité solide et durable. En 1898, j'ai établi qu'au contraire le mélange du vibrion septique avec le sérum anti correspondant est inoffensif, mais ne confère aucune immunité.

a) En ce qui concerne le charbon symptomatique, *le mélange sérum-virus* ne procure, chez le cobaye ou chez les bovidés, que des résultats inconstants; la méthode est aussi peu sûre dans ses effets immédiats que dans ses effets éloignés. Elle est à rejeter dans la pratique.

b) Il en est tout autrement pour *les inoculations successives de sérum et de virus*.

Les bovidés adultes qui reçoivent, à cinq jours d'intervalle, 10 à 20 centimètres cubes de sérum, puis 1 centimètre cube d'une culture pure chauffée à 70° pendant trois heures sont solidement immunisés.

Il est indispensable, pour éviter tout accident, d'utiliser un sérum fortement immunisant.

La méthode permet d'intervenir efficacement et sans danger, même en milieu infecté, alors que l'emploi des vaccins, même très atténués, expose à des accidents. De plus, l'inoculation de sérum met *immédiatement* à l'abri les animaux menacés, alors que l'immunité post-vaccinale n'est assurée que douze à vingt jours après l'inoculation.

Sûre dans ses effets, la vaccination sérum-virus présente cet inconvénient d'exiger une double intervention et de nécessiter l'utilisation d'un sérum dont la préparation est assez coûteuse.

Cette méthode ne paraît pas répondre aux conditions de *simplicité*

exigées, alors que les animaux sont élevés en grands troupeaux et en semi-liberté. Elle répond par contre à l'indication de *sécurité*, essentielle dans les pays d'élevage à l'étable d'animaux de grande valeur.

Elle réalise à coup sûr un grand progrès sur les procédés plus ou moins empiriques utilisés antérieurement et sur la vaccination en un seul temps par le virus pur, normal ou chauffé.

98. — **La pratique des vaccinations contre le charbon symptomatique** (*Revue générale de médecine vétérinaire*, 1er juin 1908, t. XI, p. 625).

I. — La recherche systématique des meilleurs milieux de culture pour la bactérie du charbon établit la supériorité des bouillons glycosés et notamment des bouillons de foie peptonés.

Les cultures en bouillon de foie fournissent, après chauffage, des vaccins pratiquement utilisables. De plus, par vieillissement à l'étuve, à 37°, ces cultures perdent progressivement leur virulence et, après quarante jours, elles peuvent être utilisées comme vaccins, à la dose de 1 centimètre cube.

II. — La très grande majorité des « accidents de vaccination » sont dus, pour le charbon symptomatique comme pour la fièvre charbonneuse et le rouget, à une infection latente préexistante. En milieu contaminé, nombre d'animaux recèlent, dans les voies digestives notamment, des microbes pathogènes toujours prêts à l'envahissement. L'abdication momentanée de la défense organique qui suit immédiatement l'inoculation des virus-vaccins réalise une condition éminemment favorable à l'infection. Une évolution naturelle de la maladie est volontiers provoquée en ces conditions qui, pour ne point procéder directement du vaccin, n'en est pas moins déterminée par la vaccination.

Cette notion bien établie nécessite une adaptation nouvelle des ressources de l'immunisation aux indications connues :

a) En milieu contaminé, les animaux recevront d'abord une injection de sérum immunisant qui leur confère une immunité passive presque immédiate; cinq jours plus tard, ils reçoivent un vaccin unique, dont les propriétés correspondent à celui du second vaccin de la double intervention.

b) En milieu indemne, la double vaccination reste employée, en raison de ses avantages économiques.

A la date du 1er mai 1908, 7.987 sérovaccinations sont pratiquées sans aucun accident consécutif et partout la mortalité est aussitôt arrêtée dans les troupeaux. A la même date, 37.910 vaccinations doubles sont suivies de huit cas de mort, soit 0,21 p. 1000 environ. Tous les accidents sont consécutifs à des inoculations pratiquées à l'épaule, en dépit des recommandations faites.

Malgré l'excellence des résultats, deux reproches sont encore adressés à la méthode : les inoculations du vaccin à l'oreille et à la queue sont incommodes; quelques rares vaccinés, insuffisamment protégés, succombent dans le cours de l'année à une infection accidentelle.

99, 101. — **Recherches expérimentales sur la tuberculose** (*Rapports de la Caisse des Recherches scientifiques*, 1908, p. 213, et 1909, p. 164).

I. Modes de l'infection tuberculeuse. — Les expériences présentent cet intérêt qu'elles ont été réalisées sur de grands animaux : bovidés, porcs et chiens. Les constatations sont résumées dans les conclusions suivantes :

L'infection tuberculeuse est obtenue au moins aussi sûrement par les voies respiratoires que par les voies digestives.

La pénétration d'une dose de virus assez faible provoque des évolutions comparables à celles qui procèdent de la contagion naturelle.

Le point de pénétration du virus peut n'être indiqué par aucune lésion locale, les altérations primitives siégeant en des régions plus ou moins éloignées. A la suite d'une irruption par l'intestin, les localisations primitives s'établissent ainsi, soit dans les ganglions abdominaux, soit dans les ganglions thoraciques, soit dans les poumons, soit dans les ganglions périphériques. Chez le porc, les ganglions sous-glossiens et ceux de l'entrée de la poitrine sont le siège fréquent de ces localisations primitives.

Les lésions pulmonaires affectent des caractères tout différents suivant leur origine. L'irruption dans les bronches d'une dose massive de virus provoque, au lieu même de l'absorption, la formation d'un bloc de pneumonie pseudo-lobaire, avec tubercules intra-alvéolaires ou exsudats inflammatoires; l'irruption discrète des bacilles aboutit à la formation de quelques amas de granulations tuberculeuses. L'invasion par la voie sanguine détermine une éruption de granulations miliaires disséminées.

Chez les bovidés, l'injection de petites quantités de bacilles dans les bronches donne des lésions ganglionnaires ou des lésions pulmonaires analogues à celles que l'on observe lors d'infection accidentelle.

II. Recherches sur la vaccination antituberculeuse. — Le bovovaccin de von Behring et le bacille aviaire confèrent aux bovidés une égale résistance à l'égard du bacille bovin.

Cette résistance est à la fois incertaine et insuffisante.

104. — **Sur le traitement spécifique des plaies** (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CLIV, p. 636).

Un sérum polyvalent destiné au traitement des plaies est préparé avec les espèces microbiennes rencontrées habituellement dans les plaies infectées. Ce sérum devant être très riche en sensibilisatrices est obtenu par des inoculations sous-cutanées répétées, au cheval, de corps microbiens tués par l'alcool-éther, puis desséchés et conservés dans le vide.

Les premiers essais montrent que le sérum exerce une action spécifique dans le traitement des plaies de toute nature. La thérapeutique chirurgicale paraît devoir bénéficier de son emploi.

106. — **Sur la vaccination contre le charbon symptomatique** (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CLVI, p. 989).

Les vaccins préparés par la méthode précédemment indiquée ont été utilisés de 1900 à 1910, et plus de 600.000 animaux ont été ainsi vaccinés.

Cette large expérience a donné les meilleurs résultats; toutefois on n'est pas complètement à l'abri des accidents dus soit à une sensibilisation antérieure des vaccinés, soit à des complications, étudiées dans leur mécanisme, résultant du traumatisme d'inoculation.

C'est que les vaccins produits ne sont pas *atténués* dans le sens précis de l'expression; l'altération déterminée par la chaleur ou le vieillissement porte sur les toxines et, en des conditions favorables, le microbe récupère toute sa virulence.

Si le pourcentage général des accidents est insignifiant, le fait qu'ils se produisent en série, dans les mêmes milieux, mesure l'intérêt considérable qui s'attache à leur prévention.

Des races vraiment atténuées de la bactérie du charbon sont obtenues par l'action combinée d'une température dysgénésique et d'un milieu de culture également peu favorable.

Les types ainsi cultivés, avirulents pour le bœuf et même pour le mouton, conservent une fixité absolue. Ils confèrent l'immunité par une seule insertion cutanée en une région quelconque.

De 1900 à 1913, 350.000 bovidés ont été vaccinés en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne, en Algérie, dans la République argentine. Les résultats ont été partout identiques. Il semble que l'on ne puisse souhaiter une méthode de vaccination plus simple, plus inoffensive et plus certaine dans ses effets.

Le problème de la vaccination contre le charbon symptomatique est désormais résolu.

108. — **Sur le traitement sérique spécifique des plaies** (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 23 février 1915).

La médication des plaies infectées consiste essentiellement en la destruction des germes qui empêchent ou retardent la cicatrisation. Cette destruction est réalisable, soit directement par l'antisepsie, soit indirectement par l'intervention des défenses organiques.

Les antiseptiques, qui exercent une action nocive sur la cellule organique, présentent des inconvénients bien connus. D'où l'intérêt d'une médication physiologique, capable de provoquer l'ingestion et la digestion phagocytaire des microbes pathogènes.

Il est possible d'obtenir un sérum actif à la fois contre les agents habituels des suppurations.

Son action s'exerce localement, sur les plaies de toute nature et de toute origine, sur les muqueuses et sur les séreuses enflammées.

Il permet d'obtenir en général : l'atténuation de la douleur, la détersion de la plaie, la disparition progresssive de la suppuration, ainsi que celle des phénomènes secondaires : œdèmes, lymphangites, adénites, enfin l'abaissement de la température et l'amélioration de l'état général.

Le mode d'action du sérum polyvalent sur les plaies implique la nécessité d'un contact direct avec les tissus lésés. Son utilisation est exclusive de l'emploi de tout antiseptique qui ne peut que compromettre l'intervention des phagocytes et l'influence des anticorps.

Les applications réalisées à ce jour ont porté sur les accidents les

plus divers quant à leurs formes et à leurs localisations, mais comportant tous une infection microbienne : traumatismes divers, plaies de guerre, anthrax, phlegmons, abcès, arthrites et synovites suppurées, affections oculaires et cutanées, brûlures et engelures...

Le sérum polyvalent réalise l'antisepsie physiologique dans la prévention des complications opératoires, alors surtout qu'une asepsie suffisante n'est pas réalisable ou que des complications sont à redouter (interventions d'urgence, états diathésiques, greffes, interventions sur les séreuses...).

109. — **Le traitement sérique spécifique des plaies.** Rapport de M. le professeur Quénu. (*Bulletin et mémoires de la Société de chirurgie*, 1er août 1916, p. 1804.)

La théorie et la pratique des diverses sérothérapies montrent qu'elles exercent à la fois des actions générales et des actions locales. Un sérum actif à l'égard des divers agents pyogènes, appliqué sur les plaies ou les surfaces infectées, devra aider à la guérison en apportant les anticorps spécifiques au contact des tissus en état de défense.

Alors que l'antisepsie tend à la destruction directe des microbes, la sérothérapie agit indirectement, en favorisant puissamment la phagocytose. La première baigne les cellules organiques dans des liquides qui, tous, à des degrés divers, altèrent leur vitalité; la seconde leur apporte des substances spécifiques d'origine organique, dans un milieu essentiellement physiologique.

Ces vues théoriques ont déterminé les essais du sérum polyvalent dans le traitement des plaies, à titre de topique local.

L'usage du sérum polyvalent contre les infections générales, par les voies hypodermique ou intra-veineuse, est parti de l'initiative médicale.

D'autre part, la fréquence des complications de gangrène gazeuse a provoqué l'extension des propriétés du sérum au vibrion septique et au *perfringens*.

Le traitement des plaies infectées consiste donc essentiellement « à mettre en contact direct avec les surfaces malades le sérum polyvalent, à l'aide de pansements, de mèches imbibées, d'injections dans les trajets ou dans les cavités. Les pansements sériques ainsi institués réalisent une véritable antisepsie de la plaie; elles la débarrassent des germes, sans présenter les inconvénients des antiseptiques ordinaires, plus ou

moins nocifs pour les tissus qu'ils ont la prétention de protéger et de défendre. »

Le rapport examine successivement les applications du sérum :

a) *Comme curatif :* dans le traitement local des plaies infectées; dans le traitement des plaies très infectées, avec septicémie, par voie hypodermique ou intra-veineuse, combinée ou non avec le traitement local;

b) *Comme préventif :* d'après les observations publiées, celles qui ont été transmises au Sous-Secrétariat d'État du service de santé et d'après les observations personnelles de l'auteur.

L'emploi du sérum ne modifie évidemment en rien les indications de la chirurgie, notamment en ce qui concerne le nettoyage précoce et complet des plaies infectées. Dans le traitement des plaies récentes, l'action du S. P. est démontrée par de nombreuses observations, et les défaillances signalées peuvent être expliquées en partie par la rigoureuse spécificité de cette action; dans le traitement des plaies anciennes, avec ou sans complications septicémiques, le S. P. doit prendre rang parmi les moyens dont nous disposons dans la lutte contre l'infection.

Toulouse. — Imp. et Lib. Edouard Privat. — 984.